



УКРАЇНА

(19) UA (11) 12320 (13) U
(51) МПК (2006)
A61K 33/00МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС

ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ
НА КОРИСНУ МОДЕЛЬвидається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА РЕВМАТОЇДНИЙ АРТРИТ З УРАЖЕННЯМ СЕРЦЯ

1

2

(21) 2004010005

(22) 08.01.2004

(24) 15.02.2006

(46) 15.02.2006, Бюл. № 2, 2006 р.

(72) Крачек Ганна Олександрівна, Ждан В'ячеслав
Миколайович, Гопко Олександр Феліксович(73) Крачек Ганна Олександрівна, Ждан В'ячеслав
Миколайович, Гопко Олександр Феліксович

(57) Спосіб лікування хворих на ревматоїдний артрит з ураженням серця включає використання ци-

клоферону та метотрексату на фоні протизапальної терапії, який **відрізняється** тим, що циклоферон призначають за схемою (в 1, 2, 4, 6, 8, 10 день), з інтервалами 2 тижні, протягом 3 місяців, та додатково призначають пероральне використання ентеросгелю по 1 десертній ложці кожні 8 годин протягом 10 днів з повторенням через 2 тижні.

Запропонована корисна модель відноситься до галузі медицини, а саме, до ревматології.

Ревматоїдний артрит - хронічне системне захворювання сполучної тканини, в основі якого лежать аутоімунні процеси та супроводжуються ураженням периферичних суглобів та розвитком в них ерозивно-деструктивних змін. В 22-68% випадків у хворих на ревматоїдний артрит виявляються прояви ураження серця у вигляді міокардиту, випітнього (адгезивного) перикардиту, ендокардиту та коронарїїту.

Враховуючи вищезазначене, лікування ревматоїдного артриту має бути спрямоване на нормалізацію імунного стану хворих, зменшення проявів аутоімунного ураження серця.

Відомі способи лікування ураження серця у хворих на ревматоїдний артрит із використанням цитостатичних імуномодуляторів, глюкокортикоїдів та сучасних нестероїдних протизапальних засобів [Иммуномодулирующая терапия ревматоидного артрита / Балабанова Р.М., Баракат Б. // Ревматология. - 1990. - №3. - С.38-42.; Клінічна ефективність низьких доз глюкокортикоїдів при ревматоїдному артриті / Бабиніна Л.Я., Бенца Т.М. // Матеріали III Національного конгресу ревматологів України, 23-26 жовтня 2001 року, м. Дніпропетровськ. С.53.; К вопросу о влиянии современных нестероидных противовоспалительных препаратов на функциональное состояние сердца у больных ревматоидным артритом / Санталова Е.Н., Муравьев Ю.В. // Ревматология - 1991 - №3. - С.40-41].

Найбільш близьким до запропонованого є спосіб лікування ревматоїдного артриту, що включає призначення метотрексату внутрішньом'язово в дозі 7,5мг на тиждень за схемою (1-й день - 5мг, 2-й день - 2,5мг), диклофенак натрію внутрішньом'язово в дозі 75мг на добу протягом 5 днів з переходом на пероральний прийом, з метою імуномодулюючого ефекту призначався циклоферон по 250мг внутрішньом'язово по 5 днів курсами протягом 2 місяців [Н.В. Ватулин, А.М. Гнилорыбов, Т.П. Хрещак. Применение индуктора интерферона циклоферона в лечении больных ревматоидным артритом // Матеріали III Національного конгресу ревматологів України, 23-26 жовтня 2001 року, м. Дніпропетровськ. - С.53].

Однак відомий спосіб має недостатній ступінь ефективності при лікуванні хворих на ревматоїдний артрит з ураженням серця, що обумовлено недостатнім впливом запропонованого методу лікування на показники центральної, периферичної гемодинаміки та ендогенної інтоксикації.

В основу корисної моделі поставлено завдання розробити спосіб лікування хворих на ревматоїдний артрит з ураженням серця шляхом удосконалення відомого, досягти відновлення скоротливої функції лівого шлуночка, сприяти покращенню клінічного перебігу ревматоїдного артриту, зменшенню проявів аутоімунних процесів та ендогенної інтоксикації в організмі хворих і забезпечити підвищення ступеню ефективності лікування.

Поставлене завдання вирішують створенням способу лікування хворих на ревматоїдний артрит

(13) U

(11) 12320

(19) UA

з ураженням серця, що включає використання циклоферону та метотрексату на фоні протизапальної терапії, який згідно корисної моделі відрізняється тим, що циклоферон призначають за схемою (в 1, 2, 4, 6, 8, 10 день), з інтервалами 2 тижня, протягом 3 місяців та додатково призначають пероральне використання ентеросгелю по 1 десертній ложці кожні 8 годин протягом 10 днів з повторенням через 2 тижня.

Циклоферон ("Полисан", Санкт-Петербург) випускається в амп. по 2,0мл 12,5% розчину - низькомолекулярний індуктор α -, β -, γ інтерферону імункомпетентними клітинами-макрофагами та Т- і В-лімфоцитами. Є природним регулятором імунної відповіді, проявляє антивірусну, антипроліферативну та протипухлинну активність.

Курс лікування циклофероном в дозі 250мг 12,5% розчину 2,0мл внутрішньом'язово 1 раз на добу за схемою (в 1, 2, 4, 6, 8, 10 день), загальна доза на курс лікування 1,5г. Повторні курси проводились через 2 тижні, загалом хворі отримували по 4 курси терапії циклофероном протягом 3 місяців.

Ентеросгель (ЗАО "Экологоохранная фирма "КРЕОМА-ФАРМ") - ентеросорбент нового покоління, характеризується високою сорбційною активністю та вибірковістю сорбції - зв'язує та виводить тільки середньо-молекулярні токсичні метаболіти та патогенну мікрофлору, не має протипоказань та побічних ефектів. Препарат призначали по 1 десертній ложці через 8 годин 10 днів, повторний курс - через 2 тижні.

Метотрексат - антагоніст фолієвої кислоти незворотно конкурентно блокує фермент дегідрофолатредуктазу. Випускається в табл. по 2,5мг (0,0025г) та в ампулах по 5мг. Можливий розвиток побічних ефектів в вигляді алопеції, головного болю, сонливості, мегалобластної анемії, пневмопатії.

Застосування даного комплексу лікування дозволяє покращити показники центральної та периферичної гемодинаміки, що підтверджувалось зменшенням кінцевосистолічного та кінцеводіастолічного розмірів лівого шлуночка, підвищенням скоротливої здатності лівого шлуночка. Виявлена позитивна динаміка виявлена на тлі покращення клінічних проявів захворювання, нормалізації показників імунного стану, прооксидантно-антиоксидантної системи, зниження ендогенної інтоксикації.

Запропонований метод лікування хворих на ревматоїдний артрит з ураженням серця проводиться наступним чином. Після клінічного обстеження хворому призначається циклоферон по 250мг 12,5% розчину 2,0мл внутрішньом'язово 1 раз на добу за схемою (в 1, 2, 4, 6, 8, 10 день), загальна доза на курс лікування 1,5г. Повторні курси проводились через 2 тижні, загалом хворі отримували по 4 курси терапії циклофероном протягом 3 місяців з одночасним прийомом ентеросгелю по 1 десертній ложці через 8 год. та метотрексату по 7,5мг на тиждень (1-й день - 5мг, 2-й день - 2,5мг). Курс лікування складав 3 місяці.

Приклад 1

Обстежено 30 хворих на ревматоїдний артрит. Усі хворі мали ознаки ураження серця. При ехокардіоскопічному дослідженні визначали кінцевосистолічний розмір лівого шлуночка (КСР), кінцеводіастолічний розмір лівого шлуночка (КДР), кінцевосистолічний об'єм лівого шлуночка (КСО), кінцеводіастолічний об'єм лівого шлуночка (КДО), ударний об'єм, фракцію викиду. Визначали показники імунного стану та рівня ендогенної інтоксикації (середні молекули). Хворим проведено лікування запропонованим методом.

В таблицях наведені результати лікування.

Таблиця 1

Динаміка клініко-лабораторних показників під впливом комплексної терапії

Показник	Норма	До лікування	Після лікування
Больовий індекс, балів		49,92±3,01	24,92±3,25*
Суглобовий індекс, балів		38,5±1,71	21,85±1,17*
Індекс припухлості, балів		31,35±2,97	17,64±2,02*
Ранкова скутість, хв.		89,64±4,92	60±3,54*
Тест Лі, балів		23,62±2,64	11,7±2,75*
ШОЕ, мм/год	9,58±1,11	35,86±2,97	22,36±5,89*
СРБ, г/л	-	2,8±0,66	1,43±0,85*

Таблиця 2

Показники гемодинаміки під впливом запропонованого методу лікування

Показник	Норма	До лікування	Після лікування
КСР, см	3,27±0,15	4,01±0,18	3,52±0,21*
КДР, см	5,11±0,11	5,41±0,10	5,14±0,72*
КСО, мл	43,16±2,74	70,41±3,06	51,27±2,49
КДО, мл	126,04±4,35	141,91±3,85	126,07±3,56*
УО, мл	82,88±3,61	71,5±3,46	74,8±2,58*
ФВ, %	65,75±2,74	50,35±2,51	59,33±2,13*
ΔS, %	36,0±2,59	25,87±3,14	31,51±2,71*

Таблиця 3

Показники імунного стану та ендогенної інтоксикації під впливом комплексної терапії

Показник	Норма	До лікування	Після лікування
Лімфоцити	19-37	16,0±0,65	18,8±0,82*
CD3 ⁺ , %	40-60	37,7±0,3	37,26±0,66
CD4 ⁺ , %	30-40	41,2±0,58	36,06±0,59*
CD8 ⁺ , %	15-20	14,0±0,95	16,4±1,04
IPI	2-3	3,37±0,49	2,38±0,26
CD16 ⁺ , %	5-15	15,0±0,83	13,86±0,73
CD19 ⁺ , %	15-30	21,07±1,34	17,4±0,94*
Фагоцитоз, %	50-70	35,67±0,98	51,0±1,00*
Фагоцитарне число	2-5	1,68±0,08	2,01±0,07*
ЦК, %	90-95	110,06±2,33	76,87±2,02*
IgA, г/л	0,5-2	3,27±0,13	2,91±0,097*
IgM, г/л	0,5-2,5	2,92±0,09	2,19±0,16*
IgG, г/л	5-14	16,83±0,27	14,35±0,11*
Середні молекули, г/л	0,24±0,008	0,28±0,006	0,245±0,004*

Примітка: *P>0,05 між показниками до лікування та після лікування.

Висновки:

1. Застосований метод покращив клінічний перебіг ревматоїдного артриту, зменшив показники гострофазових реакцій.

2. Під впливом запропонованого методу достовірно покращились показники скоротливої здатності лівого шлуночку.

3. Комплексна терапія виявила достовірний імуномодулюючий ефект, що супроводжувався підвищенням вмісту Т-загальних лімфоцитів, нор-

малізацією IPI, зниженням вмісту імуноглобулінів класу М та G.

4. Виявлений детоксикуючий ефект, що підтверджено достовірним зниженням вмісту середніх молекул, ЦК.

Таким чином, запропонований метод має високу клінічну ефективність в лікуванні хворих на ревматоїдний артрит з ураженням серця та корегує порушення імунного стану, показники центральної та периферичної гемодинаміки, виявляє детоксикуючий ефект.